Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. J. S t r ö d e r

Über den Einfluß von Oligosacchariden der Frauenmilch auf die Stickstoff-Retention bei Säuglingen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ernst Hetzner
aus München

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0061

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. J. S t r ö d e r

Über den Einfluß von Oligosacchariden der Frauenmilch auf die Stickstoff-Retention bei Säuglingen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ernst Hetzner
aus München

Würzburg 1956

Referent: Privatdozent Dr. med. H. N i g g e m e y e r
Korreferent: Professor Dr. med. J. S t r ö d e r

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
17. Dezember 1956.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I n h a l t

	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodik	3
3. Eigene Versuche	5
4. Diskussion	9
5. Zusammenfassung	14
6. Kurven und Tabellen	15
7. Literaturverzeichnis	I

Einleitung

Schon seit Jahrzehnten haben namhafte Paediater ihr Bestreben darauf gerichtet, die künstliche Säuglingsnahrung in ihrer Wirkung der natürlichen anzugleichen; gedeihen doch die Kinder mit keiner Ersatznahrung so gut wie mit Frauenmilch.

Ein Grund hierfür ist wohl bei der hohen biologischen Wertigkeit der Frauenmilch zu suchen, die in ihrer Eiweißstruktur dem Körpereiweiß sehr ähnlich und deshalb allen anderen Proteinen, sowie Eiweißstoffen pflanzlichen Ursprungs überlegen ist (ROMINGER). Wenn die Stickstoff-Retention bei Fütterung mit Kuhmilch genauso hoch ist, wie es in zahlreichen Versuchen gezeigt werden konnte (ROMINGER, RIETSCHEL, LANGSTEIN-MEYER, FINKELSTEIN, KRAUSE u.a.), so ist diese Tatsache einfach mit dem weitaus höheren Eiweißangebot zu erklären. Kuhvollmilch weist zwar im Vergleich zur Frauenmilch etwa denselben Lactalbumingehalt auf, enthält jedoch 4-5 Mal soviel Kasein. Während bei Muttermilch etwa 2/5 des aufgenommenen Eiweißes zum Ansatz gelangen, ist dieser Prozentsatz bei Kuhmilch weitaus geringer, man spricht deshalb bei der Verdauung und Assimilation des Kuhmilcheiweißes von einem besonders hohen "Verschleiß". Aufschluß über den Eiweißstoffwechsel vermittelt die Aufstellung einer N-Bilanz. Der Eiweißstoffwechsel wird durch die verschiedensten Faktoren beeinflußt und mehrere Forscher haben sich deren Untersuchung zum Ziele gesetzt.

So war beispielsweise eine Steigerung der Stickstoff-Retention durch Eiweißzulagen in verschiedener Form das Ziel vieler Untersuchungen. Es ließ sich nachweisen, daß der junge wachsende Organismus bis zu einem gewissen Grade Eiweiß zu speichern befähigt ist, ohne daß selbst bei längerer Kontrollzeit Stickstoffausschwemmungsperioden zu beobachten waren. (ROMINGER-MEYER, FINKELSTEIN-JONAS, NIERMANN-WINTER, RIETSCHEL und PLÜCKTHUM).

Die alte Feststellung von BERG, daß zur optimalen Ausnützung von Eiweiß ein Überschuß an Alkalien notwendig ist, führte zu einer Reihe von Untersuchungen durch BOLD, WINTER, WEBER, KRAUSE u.a., die eine günstige Beeinflussung der N-Bilanz durch Zufuhr dieser Stoffe nachweisen konnten.

Die proteinsparende Wirkung des Fettes kommt erst bei Kalorienmangel richtig zur Geltung, sie ist im allgemeinen aber bedeutend geringer als die der Kohlehydrate. Diese sind ja hinsichtlich ihrer günstigen Wirkung auf die Stickstoffretention seit langem bekannt, was auch durch viele Arbeiten jüngeren Datums bestätigt wurde. So spricht SCHREIER von einem stickstoffsparenden Effekt dieser Stoffe und führt die Arbeiten von GEIGER, SWANSSON, MUNRO u.a. an, die den Kohlehydraten neben ihrer kalorigenen Wirkung einen spezifischen Einfluß auf die Proteinverwertung zuschreiben, worauf auch RIETSCHEL schon einige Jahrzehnte früher hinwies. Eine spezifische Wirkung, die den Einfluß der gewöhnlich zu diesen Versuchen verwandten Kohlehydrate noch übertrifft, könnte man von den Oligosacchariden erwarten, deren Untersuchung dieser Arbeit zugrunde liegt.

Auf der Suche nach bifidumpropagierenden Stoffen in der Frauenmilch isolierte RICHARD KUHN unter Verwendung des Lactobazillus bifidus var. Penn als Teststamm diese stickstoffhaltigen thermostabilen Zucker, die neben der Lactose in der Frauenmilch enthalten sind. Sie setzen sich zusammen aus N-acetyl-glucosamin, N-Fucose, d-Galactose, d-Glucose und Essigsäure. Dieses natürliche Oligosaccharidgemisch sollte, der Kuhmilch beigegeben, deren N-retentionsfördernde Wirkung erhöhen. Hierbei war es natürlich wichtig, den Proteingehalt der verabreichten Kuhmilchmischung demjenigen der Frauenmilch anzugleichen, ihn also zu vermindern, weshalb wir bei unseren Versuchen Halbmilch bzw. die der Frauenmilch angeglichene Humananahrung verwandten.

Die Methodik hat sich im Laufe der letzten Zahrzehnte kaum verändert; ihre eingehende Darlegung soll im nun folgenden Abschnitt erfolgen.

Methodik

In beiden Versuchsabschnitten legten wir Wert darauf, mehrere Versuche am gleichen Kind vorzunehmen, da mit der Anzahl der Versuchsabschnitte und der Länge der Beobachtungszeit naturgemäß die Werte an Zuverlässigkeit gewinnen. Wir führten jeweils einen negativen Blindversuch mit Grundnahrung allein, einen Hauptversuch, in dem das Oligosaccharidgemisch der Grundnahrung beigegeben wurde und einen positiven Blindversuch mit Frauenmilch, bzw. Frauenmilch + Grundnahrung durch. Mit den Versuchen begannen wir immer erst dann, wenn sich die Kinder bereits mehrere Tage an die gleiche Art von Nahrung gewöhnt hatten, bei der der Versuch stattfand. Diese Versuchsabschnitte dauerten jeweils 3 Tage. Die Flasche wurde vor und nach jeder Fütterung gewogen und von jedem Versuchstage eine Probe zurückbehalten. Geringe Mengen, die durch Spucken verloren gingen, schätzten wir, wenn sie nicht in Tüchern aufgefangen worden waren, ab und kalkulierten sie bei der Berechnung ein. Es handelte sich hierbei jedoch um Mengen, die auf das Gesamtergebnis ohne wesentlichen Einfluß blieben. Zur N-Bestimmung entnahmen wir dann von der zurückbehaltenen Mischmilch der Dreitageperioden aliquote Teile, die nach KJELDAHL weiterverarbeitet wurden. Gleichzeitig mit dem Nahrungsstickstoff wurde auch der Fett-[+)] und Milchzuckergehalt der einzelnen Milchen bestimmt, da ja die Nahrungsgemische hinsichtlich ihres Kaloriengehalts einander angeglichen werden mußten.

Bei der Untersuchung der Ausscheidungen machten wir uns im wesentlichen die Methodik ROMINGERS zu eigen, leicht modifiziert nur dahingehend, daß wir wie KRAUSE den Urin in den gebräuchlichen Kölbchen auffingen. Das Prinzip dieser Methode besteht in der Anlegung einer Stoffwechselhose aus Watte, die den Stuhl aufnimmt und etwaige aus dem Kölbchen überfließende Urinmengen aufsaugt. Hierzu ist zu bemerken, daß sich vor allem beim zweiten Versuchskind der Harn nahezu restlos in den Kölbchen auffangen ließ. Insbesondere bei unserer ersten weib-

---

[+)] An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Woller von der Staatl. Bakt. Untersuchungsanstalt für die entgegenkommende Ausführung dieser Untersuchungen meinen herzlichen Dank aussprechen.

lichen Versuchsperson kam es des öfteren vor, daß Urin durchsickerte und die Windeln benetzte, die die Wattehose umkleideten, in solchen Fällen wusch ich diese Windeln dreifach in Aqua dest. aus. Die beschmutzte Watte mußte bei jeder Mahlzeit erneuert und in Flaschen gesammelt werden, wo ich sie zur Vermeidung des Verlustes von Ammoniak noch jeweils ausgiebig mit 10 %iger Schwefelsäure übersprühte. Außerdem wurden die Kölbchen entleert und ihr Inhalt zu einem Mischharn vereint, den ich insgesamt untersuchte. Die verbrauchte Wattemenge betrug für die Dreitageperiode jeweils 600 bis 900 g. Nachdem die Verabreichung der Nahrung und das Sammeln der Exkrete große Sorgfalt und eine gewisse Einarbeitung erfordern, übernahm ich auch diesen Teil der Arbeit selbst, um unnötigen Fehlern aus dem Wege zu gehen und das Personal nicht zu sehr zu belasten.

Die chemischen Untersuchungen beginnen mit der Hydrolyse der Watte in konzentrierter Schwefelsäure. Um der großen Wärmeentwicklung entgegenzutreten, wird das Gefäß mit Schwefelsäure in ein Wasserbad gestellt, wo sich die Watte ohne weitere Vorbehandlung auflösen läßt. Nach Beendigung der Hydrolyse wird die Flasche, deren Leergewicht bekannt ist, samt Inhalt verschlossen und sofort gewogen, um eine Gewichtsveränderung durch Wasseranziehung zu vermeiden. Zur Weiterverarbeitung entnimmt man dem Hydrolysat aliquote Teile, deren Gewicht in verschlossenen Wägegläschen auf 4 Stellen genau bestimmt werden muß. Die Stickstoffanalyse wird nach der Methode von KJELDAHL vorgenommen. Zunächst werden die abgewogenen Proben unter Zugabe von Selen-Reaktionsgemisch verascht, bis die Flüssigkeit farblos geworden ist. Das in dieser Flüssigkeit enthaltene Ammoniak wird unter Beigabe von Natronlauge aus Ammoniumsulfat freigemacht und in 10 ccm einer $\frac{n}{100}$ Schwefelsäurelösung überdestilliert, der als Indikator Methylrot beigegeben ist. Nach Zurücktitrieren mit $\frac{n}{100}$ Natronlauge ergibt sich dann der Wert der verbrauchten normalen Schwefelsäure. Aus der Menge des Hydrolysates, dem Gewicht der Proben und obigem Wert läßt sich dann der Stickstoffgehalt des jeweiligen Hydrolysates berechnen. Der Stickstoffgehalt des Urins wird ebenso wie der der Nahrung, also durch Veraschen usw. ermittelt. Es sei an dieser Stelle noch betont, daß die meisten Analysen besonders bei anscheinend aus der Reihe fallenden Ergebnissen in doppelten, bzw. dreifachen Bestimmungen ausgeführt wurden.

Eigene Versuche

Anhand des N-Stoffwechsels wurden bei 2 Säuglingen aus der Frauenmilch gewonnene Oligosaccharide auf ihre Wirksamkeit erprobt. Unsere kleinen Versuchspersonen unterschieden sich durch Alter und Geschlecht, auch war die Ernährungsform in beiden Versuchen verschieden.

Kind 1: M.K., geb. 28.8.54 wurde im Alter von knapp 4 Wochen in noch ausreichendem Allgemein- und Ernährungszustand wegen einer seit Tagen bestehenden akuten Dyspepsie aufgenommen, die bei Versuchsbeginn im Alter von 6 Wochen nahezu völlig abgeklungen war. Das Geburtsgewicht betrug 3 000 g, das Aufnahmegewicht 2 900 g und die Größe 49 cm.

Der Versuch erstreckte sich auf einen Zeitraum von insgesamt 57 Tagen und zerfällt in 4 Perioden, bei Beginn war das Kind 6 Wochen alt.

Im ersten Versuchsabschnitt erhielt das Kind eine 1/2-Kuhmilch, zusätzlich 4 % Semolin und 5 % Nährzucker. Nach 8-tägiger Gewöhnung erfolgte von 18.-21.10. die erste Sammelperiode. Die N-Retention zeigt mit 11,3 % der aufgenommenen Nahrung ein auffallend niedriges Ergebnis, wenn man im Vergleich dazu die übrigen Versuche betrachtet. Sehr wahrscheinlich kann man als Ursache die noch nicht abgeklungene Dyspepsie gelten lassen, die sich vor allem in fallenden Stühlen bemerkbar machte. Die Gewichtszunahme, die mit 20 g während des Versuches relativ hoch war, stand im Mißverhältnis zur schlechten Retention.

Als positive Gegenprobe sozusagen wurde dem Kind im zweiten Versuchsabschnitt Frauenmilch [+)] gegeben, was einen Zeitraum von etwa 8 Tagen zur Nahrungsumstellung in Anspruch nahm Die Bilanz zeigte eine N-Retention von 32,5 %. Die hohe N-Retention spricht dafür, daß der Nahrungs-Stickstoff der Frauenmilch geeigneter für die Stickstoff-Retention ist als der unserer Grundnahrung, doch ist dieses hohe Ergebnis wahrscheinlich auch durch einen gewissen Eiweißhunger vom ersten Versuch

---

+) An dieser Stelle möchte ich Schwester Annemarie von der Frauenmilchsammelstelle für ihr großzügiges Entgegenkommen bei der Beschaffung von Frauenmilch herzlichen Dank aussprechen.

her beeinflußt worden. Der Gewichtsansatz zeigt mit 25 g analog zur Retention die höchste Quote der Versuchsreihe. Der Säugling neigte nur in diesem Abschnitt etwas zum Speien.

Der dritte Versuchsabschnitt ging unter den gleichen Ernährungsbedingungen vonstatten wie der erste, doch war das Kind jetzt nicht mehr als dyspeptisch zu bezeichnen. Als Beweis hierfür kann man einmal das jetzt normale Stuhlbild, vor allem aber den hohen N-Ansatz gelten lassen, der mit 23,7 % doppelt so hoch lag wie im ersten Versuch. Die Gewichtszunahme war nach dem Absetzen der Frauenmilch etwas niedrig (8,5 g pro Tag), konnte aber während der Sammelperiode mit 20 g pro Tag als normal bezeichnet werden.

Im Hauptversuch wurden dann der 1/2-Kuhmilch 400 mg % Oligosaccharide beigegeben, zusätzlich bekam der Säugling 5 % Lactose. Diese brachte infolge ihrer schlechten Verträglichkeit gewisse Schwierigkeiten mit sich, die ein vorübergehendes Absetzen des Milchzuckers nötig machten. Das Stuhlbild zeigte eine ungünstige schleimige Konsistenz. Nach einer Vorperiode von 17 Tagen konnte dann die letzte Sammelperiode erfolgen, nachdem das Nahrungsgemisch stufenweise wieder auf einen Lactosegehalt von 5 % angereichert worden war. Die N-Retention unterschied sich bei 22,9 % kaum vom Vorversuch. Der Eigenstickstoffgehalt der Oligosaccharide erwies sich bei der Untersuchung als derart niedrig, daß diese als wichtige N-Quelle kaum in Frage kommen. Die Nahrung war in allen Versuchen etwa äquikalorisch, was durch Untersuchung des Fett- und Zuckergehaltes überprüft wurde. Der Gewichtsansatz betrug im letzten Versuche durchschnittlich 3,3 g pro Tag und war wohl infolge der oben beschriebenen Schwierigkeiten bei der Milchzuckerverdauung etwas geringer. Die Temperatur war während der ganzen 4 Perioden normal, der Säugling war lebhaft und zeigte regen Appetit.

Kind 2: Der zweite Säugling, G.N., geb. 2.8.1955, wurde am 20.10.55 in etwas mitgenommenem, subfebrilem Allgemeinzustand und ausreichendem Ernährungszustand in der Klinik aufgenommen. Die eindeutigen Symptome wiesen schon von vornherein auf eine Lues connata hin. Nachdem keinerlei Ernährungs- und Verdauungs-

schwierigkeiten bestanden, wurde das Kind schon 14 Tage später zum ersten Versuche herangezogen.

Das Geburtsgewicht betrug 3 100 g, das Aufnahmegewicht 4 200 g und die Größe 56 cm. Bei Beginn des Versuches, der eine Gesamtdauer von 33 Tagen aufwies und sich in 3 Abschnitten gliederte, war das Kind etwa 3 Monate alt. Als Ernährungsform wählten wir Humanadauernahrung, da diese der natürlichen Nahrung weitgehend angepaßt ist. Wie beim ersten Versuch sammelten wir in Dreitageperioden, denen jeweils etliche Tage für Nahrungseinstellung vorausgingen. Bei einer Nahrungsmenge von 900 bis 1000 g betrug die Stickstoff-Retention im ersten Abschnitt vom 7.-10.11.55 32 %, ein Ergebnis, das in dieser Höhe nicht ganz erwartet worden war. Ein Blick auf die Gewichtskurve zeigt mit 76,6 g während des Sammelns und 43,3 g pro Tag im Durchschnitt eine außerordentlich hohe Quote. Es ist wohl verfehlt, in diesem Falle von einem ausschließlich physiologischen Gewichtsansatz zu sprechen, wahrscheinlich handelt es sich um eine zum Teil auch durch das hohe Nahrungsangebot bedingte Wassereinlagerung, der jähe Anstieg der Gewichtskurve erfolgte nämlich in etwa gleichzeitig mit der Erhöhung der Nahrungsmenge. Die Stühle waren typisch für Humana-Dauernahrung, von schleimiger, zerhackter Konsistenz, sie erfolgten sehr häufig.

Im zweiten Abschnitt wurden der Humana-Dauernahrung 400 mg Oligosaccharide beigegeben. Dieser Hauptversuch ergab, mit einer Prozentzahl von 33,4 zwar die höchste Retention der ganzen Versuchsreihe überhaupt, doch kann man bei der geringen Differenz von 1,4 nicht von einem überzeugend positiven Ergebnis sprechen, da auch diese Differenz im Bereiche der Fehlerquellen liegt. Bei dem sehr niedrigen Gewichtsansatz von 6,6 bzw. 8,7 g pro Tag kann man vielleicht von einer Nachwirkung der Faktoren sprechen, die den steilen Anstieg der Gewichtskurve im ersten Versuchsabschnitt herbeigeführt hatten.

Der 3. Versuchsabschnitt war bei 700 g Humanadauernahrung und 200 g Frauenmilch als positive Gegenprobe gedacht. Das gute Gedeihen während des Versuches, der einen Gewichtsansatz von 36,6 bzw. 25 g pro Tag ergab, ließen allerdings einen höheren Retentionswert als 26,6 % erwarten. Hier ist jedoch zu

überlegen, daß im Vergleich zur Versuchsreihe 1 (Kind M.K.) ja nur der geringere Teil der Nahrung aus Frauenmilch bestand. Das Stuhlbild änderte sich in diesem Versuch wesentlich, die Stühle waren weit mehr geformt und vor allem weitaus seltener. Die Temperatur war in allen 3 Perioden konstant, der Säugling neigte etwas mehr zum Erbrechen und erforderte wohl infolge der luetischen Schniefnase große Geduld bei der Nahrungsaufnahme.

Die wichtigsten klinischen Daten sowie die N-Bilanzen sind der besseren Übersicht halber noch einmal in Tabellen zusammengefaßt, die zusammen mit der Gewichtskurve am Schluß der Arbeit zu finden sind.

Auf die Diskussion der Ergebnisse sowie die Berücksichtigung der einschlägigen Literatur soll im folgenden Teil der Arbeit näher eingegangen werden.

Diskussion

Wenn ich zu Anfang dieser Erörterung noch einmal die Methodik einer kritischen Betrachtung unterziehe, so ist der Grund dafür bei der Vielzahl der Faktoren, die den Ablauf einer Stoffwechseluntersuchung beeinflussen, leicht einzusehen. Schon vor über 50 Jahren stellte KELLER und 2 Jahrzehnte später RIETSCHEL die grundsätzliche Forderung auf, man solle für vergleichende N-Bilanzen nur Kinder heranziehen, die bei absoluter Gesundheit, gleichem Alter und Gewicht der gleichen Ernährung ausgesetzt wären. Auch unsere Versuche entsprechen, wie viele andere in der Literatur diesen grundsätzlichen Idealforderungen nicht (Tab. I), da absolut gesunde Kinder über einen längeren Zeitraum, wie er für die Durchführung derartiger Versuche notwendig ist, nur sehr schwer und äußerst selten an einem Kinderkrankenhaus zu finden sind. Für uns ergibt sich daraus die Forderung, bei der Auswertung der Ergebnisse, ihrem Vergleich untereinander und mit denen anderer Autoren von vornherein diese Umstände zu berücksichtigen. Abgesehen von diesen grundsätzlichen Erwägungen ist aber auch bei Betrachtung der eigentlichen Methodik nicht zu leugnen, daß mit einer gewissen Fehlerbreite gerechnet werden muß.

So wäre es vielleicht einige Male günstiger gewesen, die Vorperiode etwas länger zu gestalten, auch ergibt sich die Frage, ob nicht Sammelperioden von 3 Tagen immer noch relativ kurz sind. Technische Schwierigkeiten, die sich beispielsweise bei der Beschaffung von Frauenmilch ergaben und Mangel an Zeit ließen hier keine anderen Möglichkeiten offen. Weitere Fehlermöglichkeiten können beim Füttern, Speien, Auffangen der Ausscheidungen, auch Schweiß und bei der chemischen Verarbeitung der mit Stuhl und Urin getränkten Watte entstehen. Nachdem ich aber das Füttern der Säuglinge, das Erneuern des Stoffwechselbettes, sowie die chemischen Untersuchungen in ihrer Gesamtheit selbst vornahm, konnten diese Fehlerquellen weitgehend reduziert werden. Die Stickstoffausscheidung durch den Schweiß ist, wie aus der Literatur und eigenen Ergebnissen hervorgeht, so gering, daß sie ohne weiteres vernachlässigt werden kann. Durch Erbrechen verlorengegangene Nahrung wurde meistenteils

in Windeln aufgefangen, ansonsten wenigstens noch geschätzt und einkalkuliert. Abschließend ist noch zu sagen, daß die Untersuchung der wichtigsten Proben in doppelten bis vierfachen Bestimmungen erfolgte und deren Ergebnisse mehrfach durchgerechnet wurden.

Nachdem für die beiden Versuchsreihen, wie schon eingangs erwähnt, die Voraussetzungen doch ziemlich unterschiedlich waren, soll die Besprechung im wesentlichen getrennt erfolgen.

Wenn wir die vier Abschnitte der ersten Versuchsreihe überblicken (Tab. III), so fällt vor allem das ungewöhnlich niedrige Ergebnis des ersten Abschnittes ins Auge. Neben der geringen Stickstoffretention (11,3 %) sprechen schlechte Stühle und die besonders zu Anfang unregelmäßige Gewichtskurve dafür, daß das Kind von seiner Erkrankung, einer akuten Dyspepsie, noch nicht völlig gesundet ist. Für einen Vergleich mit den übrigen Versuchsperioden ist dieser Abschnitt infolgedessen nicht geeignet. Er ist aber insofern von Wichtigkeit, als er wiederum den deutlichen Einfluß des Gesundheitszustandes auf die künstliche Ernährung bestätigt (KELLER, RIETSCHEL u.a.). Den Frauenmilchstickstoff dagegen nützen nach KELLER kranke Kinder ebenso gut aus wie gesunde, was nicht nur auf das Frauenmilcheiweiß, sondern wohl auch auf allgemein heilende Faktoren dieser natürlichen Nahrung zurückzuführen ist. Den signifikanten Unterschied zwischen natürlicher und unnatürlicher Ernährung beim kranken Kinde macht eine Gegenüberstellung der ersten beiden Versuchsabschnitte besonders deutlich. Bei einem Stickstoffangebot von 5,10 g wies der Säugling im ersten Abschnitt eine absolute Stickstoff-Retention von 0,57 g auf, die relative Ausnützung betrug - wie schon oben erwähnt - 11,3 %. In der Frauenmilchperiode nun betrug das Angebot bei 2,99 g nur wenig mehr als die Hälfte, während sich dagegen die absolute Retention fast auf das Doppelte erhöht hatte, die prozentuale sogar auf das Dreifache.

Für eine Gegenüberstellung von natürlicher und künstlicher Nahrung beim relativ gesunden Säugling dürfte der dritte Abschnitt mehr geeignet sein. Die Differenz in der prozentualen Retention von 10 % würde auch in der Literatur gefundenen

Werten entsprechen (KELLER Kind 1), wenn man nicht das Frauenmilchergebnis mit gewisser Skepsis betrachten müßte. Ein bestimmter Eiweißhunger infolge der leichten Dyspepsie im ersten Versuch ist nämlich zumindest wahrscheinlich und es ist durchaus denkbar, daß diese das Retentionsergebnis erhöht haben könnte. Trotzdem scheint sich hier die Theorie KELLERs zu bestätigen, daß bei Berücksichtigung der prozentualen Retention ein größerer Teil des Nahrungsstickstoffes retiniert wird als bei Ernährung mit Kuhmilch. Untersuchungen von GORDON und LEVINE an Frühgeburten, sowie von ORGLER, EDELSTEIN und LANGSTEIN an ausgetragenen Säuglingen widersprechen nach Auffassung dieser Autoren der Annahme KELLERs. Bei Durchsicht dieser Arbeiten läßt sich aber mancher Einwand erheben. Einmal liegen, was die Arbeit von GORDON und LEVINE betrifft, die Verhältnisse bei Frühgeburten doch wesentlich anders, zum zweiten ist der zeitliche Abstand der verglichenen Perioden oft zu groß und außerdem ist es denkbar, daß der in solchen Fällen bestehende Eiweißhunger die Grenzen der Retention zum Teil verwischt haben könnte. In der Arbeit ORGLERs kommt nur ein einziger Fall für unsere Fragestellung in Betracht und selbst diesen kann man nicht als Widerspruch zu KELLERs Arbeit werten, denn dem um 3 % niedrigeren Kuhmilchwert geht eine Periode mit ungenügender Kalorienzufuhr und sehr geringer prozentualer Retention voraus, die wahrscheinlich einen gewissen Eiweißhunger zur Folge hatte. Die Arbeit von EDELSTEIN und LANGSTEIN kommt deswegen nicht in Frage, weil hier der Kaseingehalt der Kuhmilch teilweise durch Lactalbumin ersetzt wurde und somit andere Versuchsbedingungen gegeben waren. Der Hauptversuch erfüllte mit fast gleicher prozentualer Retention unsere Erwartungen nicht. Man kann aber nicht unbedingt von einer Unwirksamkeit der Oligosaccharide sprechen. Es ist hier zu berücksichtigen, daß während des ganzen Versuches eine gewisse Neigung zur Dyspepsie bestand, die durch die schlechte Verträglichkeit des Milchzuckers bedingt war; geringe Gewichtszunahme und schlechte Stühle, die bis zum Schluß anhielten, unterstrichen diese Tatsache. Auch das Eiweißangebot war im Vergleich zum Vorversuch mit 6,90 zu 5,97 doch beträchtlich höher, was sich prozentual auf die Retention auswirkt. Außer einer spezifischen retentionsfördernden Wirkung der Oligosaccharide könn-

te man sich vorstellen, daß deren Eigenstickstoffgehalt besser ausgenützt wird als der Stickstoff der Kuhmilch und auf diese Weise eine bessere Retention in Erscheinung tritt. Wie jedoch aus den Analysen hervorgeht, ist der N-Gehalt der Präparate derart gering, daß die Ergebnisse dadurch nicht beeinflußt werden.

Wie RIETSCHEL, NIERMANN und WINTER beschreiben, können Gewichtsansatz und Stickstoff-Retention durchaus in Mißverhältnis zueinander stehen, eine Tatsache, die sich auch in unseren Versuchen bestätigt findet. Retention von N kann, wie RIETSCHEL beschreibt, wohl auch ohne Gewichtsansatz stattfinden, da zu gleicher Zeit Stoffe abgegeben werden können, z.B. Fett, Kohlehydrate und Wasser. Auf der anderen Seite erklären NIERMANN und WINTER den Widerspruch von geringem Gewichtsansatz bei guter Stickstoff-Retention mit einer unphysiologischen Speicherung des Stickstoffes als Reserveeiweiß.

In der zweiten Versuchsreihe waren die Versuchsbedingungen wie schon kurz erwähnt wurde, doch wesentlich verändert. Abgesehen von der Ernährungsform und dem etwa doppelten Alter des Kindes G.N. war dieses, was für uns besonders wichtig ist, in verdauungsphysiologischem Sinne wohl nicht als krank zu bezeichnen.

Ein Vergleich der beiden ersten Versuche zeigt im Hauptversuch eine prozentuale Erhöhung der N-Retention von 32,0 auf 33,4, also um 1,4 %. Dieses Ergebnis ist, wenn man es mit der ersten Versuchsreihe vergleicht, kaum als günstiger zu bezeichnen, denn hier ist im Gegensatz zum letzten Abschnitt des ersten Versuches in beiden Perioden das Verhältnis zwischen Stickstoff-Angebot und absoluter Retention sehr günstig, außerdem herrschen keinerlei Verdauungsstörungen vor. Grundsätzlich gesehen liegen die Differenzen in beiden Versuchsreihen sowieso im Bereich der analytischen Fehlerquellen und es wäre wohl eine größere Anzahl von weiteren Versuchen unter annähernd gleichen Bedingungen nötig, um diesen Fehlerbereich einzuengen und zu klaren Ergebnissen zu kommen. Außerdem erhebt sich auch die Frage, ob man nicht in weiteren Versuchen die Oligosaccharide auf das Doppelte bzw. Mehrfache der in diesen Versuchen applizierten Menge erhöhen sollte, um ein klares Ergebnis zu

erhalten.

Der abschließende Frauenmilchversuch, der die positive Gegenprobe bringen sollte, zeigte hinsichtlich seiner Retention nicht das erwartete positive Ergebnis, obwohl der Gewichtsansatz mit 25 bzw. 36,6 g pro Tag als äußerst günstig zu bezeichnen war. Für die Erklärung dieses Ergebnisses kommen mehrere Faktoren in Frage. Einmal war das Frauenmilchangebot im Vergleich zur ersten Versuchsreihe (M.K.) doch relativ gering (200 g FM + 700 g HD), zum zweiten aber wäre es denkbar, daß, nachdem in den beiden Vorperioden, besonders in der ersten, großer Eiweißbedarf bestand, jetzt eine allmähliche Rückkehr zu normalen Retentionszahlen eintrat.

Auf das widersprechende Verhältnis im Gewichtsansatz der beiden ersten Abschnitte bin ich bereits im Teil "Eigene Versuche" dieser Arbeit eingegangen, ich möchte deshalb von einer weiteren Erörterung an dieser Stelle absehen.

Abschließend gesehen können wir auf Grund unserer Ergebnisse, wenn auch, wie die Diskussion ergeben hat, unter gewissen Vorbehalten, mit KELLER sagen, daß der Stickstoffbedarf des Organismus bei Ernährung mit Frauenmilch durch Zufuhr erheblich geringerer Mengen von Stickstoff als bei Ernährung mit Kuhmilch gedeckt wird. Die günstige N-Retention der Frauenmilch beim kranken Kinde können wir voll bestätigen, nicht aber eine diesbezügliche Wirkung unserer Präparate.

Eine stickstoffretentionserhöhende Wirkung der Oligosaccharide bei Zugabe zur künstlichen Nahrung ist auf Grund dieser Versuche nicht eindeutig nachzuweisen, erst viele weitere Versuche könnten hier Klarheit schaffen.

Zusammenfassung

Anhand des N-Stoffwechsels wurde, nach der leicht modifizierten Methodik ROMINGERs, bei 2 Säuglingen die Wirkung aus der Frauenmilch isolierter Oligosaccharide erprobt.

Wir gaben das Präparat im 1. Versuch einer mit 5 % Milchzucker angereicherten 1/2-Kuhmilch bei, in der 2. Versuchsreihe bildete Humanadauermilch die Grundnahrung. Als Gegenprobe wurde jeweils ein Versuch mit Frauenmilch angesetzt, der vor allem im 1. Fall und besonders beim kranken Kinde die Theorie KELLERs von der besseren Ausnützung des Frauenmilchproteins zu bestätigen scheint. Bei den Oligosacchariden dagegen sprechen unsere Versuche nicht eindeutig für eine günstige Wirkung im Sinne einer Erhöhung der N-Retention. Erst eine Anzahl von weiteren Versuchen kann hier endgültige Klarheit schaffen.

Tabelle I

Klinische Daten der Versuchspersonen

Name	Alter	Nahrung	Gew.b. Versuchs-beginn	Gew.b. Versuchsende
K.M.	6 Wochen	Halbmilch 5 % N.Z. 4 % Semolin	3 100 g	3 960 g (Versuchsdauer 57 Tage)
N.G.	3 Monate	Humana-dauernahrung	4 000 g	4 930 g (Versuchsdauer 33 Tage)

Tabelle II

Durchschnittliche Gewichtszunahme pro Tag in g

In Klammern die Gewichtszunahme während der Dreitageperiode

Name	Halbmilch	Frauenmilch	Halbmilch	Halbmilch + Oligosaccharide
K.M.	15 (20)	18,5 (25)	8,5 (20 g)	13,3 (13,3)
	Humana-dauernahrung	Humanadauer-nahrung + Oligo-saccharide	Humanadauer-nahrung (700 g) + Frauenmilch (200 g)	———
N.G.	43,3 (76,6)	8,7 (6,6)	25 (36,6)	

Tabelle III

N-Stoffwechsel

(Dreitagewerte)

M.K.

Periode	Art d. Nahrung	Aufnahme absolut g	Ausscheidung Kot g	Ausscheidung Urin + Schweiß	Retention absolut g	Retention Prozent d. Aufnahme
I						
18.10.-21.10.	Halbmilch 5 % N.Z. 4 % Semolin	5,10	1,540	3,00	0,574	11,3
II						
29.10.- 1.11.	Frauenmilch	2,99	0,406	1,60	0,973	32,5
III						
6.11.- 9.11.	Halbmilch 5 % N.Z. 4 % Semolin	5,97	1,246	3,31	1,414	23,7
IV						
2.12.- 5.12.	Halbmilch + Oligosaccharide	6,90	1,134	4,18	1,582	22,9

N.Z. = Nährzucker

davon entfallen 0,102 g N
auf die Oligosaccharide

Tabelle IV

N-Stoffwechsel

(Dreitagewerte)

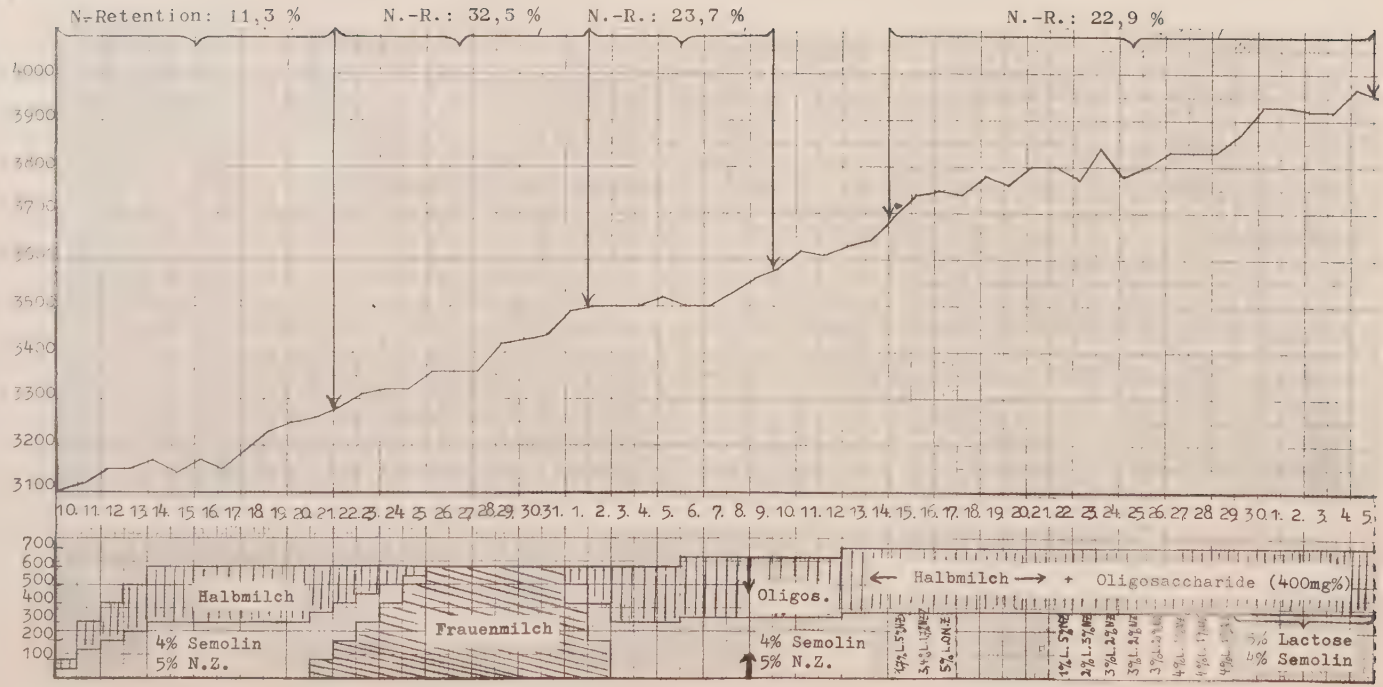
G.N.

Periode	Art d. Nahrung	Aufnahme absolut g	Ausscheidung Kot g	Ausscheidung Urin + Schweiß	Retention absolut g	Retention Prozent d. Aufnahme
I						
7.11.-10.11.	Humanadauernahrung	7,45	2,083	2,99	2,38	32,0
II						
15.11.-18.11.	H.D. + Oligosaccharide	7,37	1,826	3,07	2,46	33,4
III						
28.11.- 1.12.	Frauenmilch (200 g) + H.D. (700 g)	6,10	3,118	1,42	1,62	26,6

H.D. = Humanadauernahrung

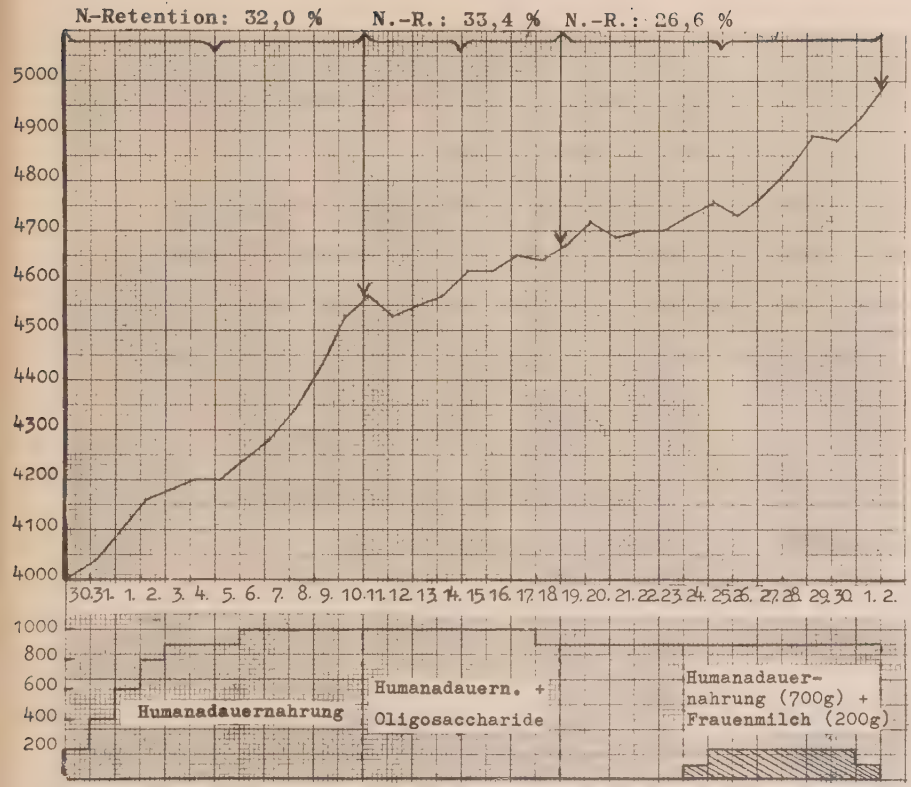
davon entfallen 0,112 g
auf die Oligosaccharide

I. Versuch: M.K.



L = Lactose; NZ = Nährzucker

II. Versuch: G.N.



Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. N i g g e m e y e r für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Übernahme des Referates zu danken.

Herrn Professor Dr. S t r ö d e r möchte ich an dieser Stelle für die Übernahme des Korreferates meinen herzlichsten Dank aussprechen.

S c h r i f t t u m

BOLD, F. - WINTER, M.:	Arch. Kinderheilk. 90, 84 (1930)
EDELSTEIN, F. - LANGSTEIN, L.:	Z. Kinderheilk. 20, 112 (1919)
FINKELSTEIN, H. - JONAS, W.:	Z. Kinderheilk. 49, 55 (1930)
GORDON, H.H. - LEVINE, S.Z. - WHEATLEY, M.A. and MARPLES, E.:	Am. J. Dis. Child. 54, 1030 (1937)
KELLER, A.:	Arch. Kinderheilk. 29/30, 1 (1900)
KRAUSE, G.:	Arch. Kinderheilk. 99, 228 (1933)
KUHN, R.:	Angew. Chemie 64, 493 (1952)
NIERMANN, M. - WINTER, M.:	Arch. Kinderheilk. 89, 291 (1930)
ORGLER, A.:	Mschr. Kinderheilk. 7, 135 (1909)
PLÜCKTHUM, H.:	Z. Kinderheilk. 66, 496 (1949)
RIETSCHEL, H.:	Stoffwechsel und Ernährung (1923)
ROMINGER, E.:	Lehrb. f. Kinderheilk. (1950)
ROMINGER, E., MEYER, H.:	Z. Kinderheilk. 50, 509 (1931)
ROMINGER, E. - FASOLD, H. und MEYER, H.:	Arch. Kinderheilk. 28, 179 (1929)
SCHREIER, K.:	Z. Kinderheilk. 67, 227 (1949)
SCHREIER, K. - PLÜCKTHUM, H. und HAUSS, H.:	Z. Kinderheilk. 73, 526 (1953)

L e b e n s l a u f

Am 13. Januar 1932 wurde ich, Ernst H e t z n e r, als Sohn des Zollbeamten Ernst Hetzner und seiner Ehefrau Therese, geb. Unertl in München geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Simbach am Inn und Berlin-Mariendorf, dort trat ich auch in die Oberschule ein. Im Jahre 1943 wurden wir nach Burghausen an der Salzach evakuiert, wo ich die Oberschule bis zur 6. Klasse besuchte. Den Rest der Schulzeit verbrachte ich am Alten Gymnasium in Regensburg, wo ich mich im Juni 1951 der Reifeprüfung unterzog.

Zum Wintersemester 1951 immatrikulierte ich an der Philosophisch-Theologischen Hochschule Regensburg und schloß dort den vorklinischen Teil des Studiums mit der zahnärztlichen Vorprüfung ab.

Die klinischen Semester vollzog ich an der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg und beendete hier das Studium am 24. September 1955 mit der zahnärztlichen Prüfung.

Im Anschluß daran widmete ich mich vorliegender Arbeit und nahm nach deren Beendigung eine Assistentenstelle an.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe. Ein mir früher zugeteiltes Thema habe ich ordnungsgemäß zurückgegeben.

Ernst Hetzner

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EGLOFFSTEINSTR. 5